

(12) NACH DEM VERTRAG ÜBER DIE INTERNATIONALE ZUSAMMENARBEIT AUF DEM GEBIET DES
PATENTWESENS (PCT) VERÖFFENTLICHTE INTERNATIONALE ANMELDUNG

(19) Weltorganisation für geistiges Eigentum
Internationales Büro



(43) Internationales Veröffentlichungsdatum
2. Oktober 2008 (02.10.2008)

PCT

(10) Internationale Veröffentlichungsnummer
WO 2008/116790 A1

(51) Internationale Patentklassifikation:

A61K 8/19 (2006.01)	C01G 45/02 (2006.01)
A61K 8/27 (2006.01)	C01G 49/02 (2006.01)
A61Q 17/04 (2006.01)	C01G 51/04 (2006.01)
C01G 1/02 (2006.01)	C01G 53/04 (2006.01)
C01G 3/02 (2006.01)	C09C 1/04 (2006.01)
C01G 9/02 (2006.01)	C09C 1/24 (2006.01)
C01G 23/053 (2006.01)	C09C 1/36 (2006.01)
C01G 25/02 (2006.01)	

[DE/DE]; Weinbietring 19, 67227 Frankenthal (DE).
SCHIERLE-ARNDT, Kerstin [DE/DE]; Platanenallee
14, 64673 Zwingenberg (DE). **ANDRE, Valerie** [FR/DE];
Brunckstrasse 19, 67063 Ludwigshafen (DE). **RIEGER,**
Jens [DE/DE]; Brunckstr. 19, 67063 Ludwigshafen (DE).

(74) **Gemeinsamer Vertreter:** **BASF SE**; 67056 Lud-
wigshafen (DE).

(21) Internationales Aktenzeichen: PCT/EP2008/053218

(22) Internationales Anmeldedatum:
18. März 2008 (18.03.2008)

(25) Einreichungssprache: Deutsch

(26) Veröffentlichungssprache: Deutsch

(30) Angaben zur Priorität:
07104724.5 23. März 2007 (23.03.2007) EP

(71) **Anmelder (für alle Bestimmungsstaaten mit Ausnahme von
US): BASF SE** [DE/DE]; 67056 Ludwigshafen (DE).

(72) **Erfinder; und**

(75) **Erfinder/Anmelder (nur für US): KARPOV, Andrey**
[RU/DE]; Am Brunnengarten 13, 68169 Mannheim
(DE). **HIBST, Hartmut** [DE/DE]; Branichstr. 23, 69198
Schriesheim (DE). **HU, Jing** [CN/DE]; König-Karl-Str.
87, 70372 Stuttgart (DE). **BECHTLOFF, Bernd** [DE/DE];
Lisztstr. 166, 67061 Ludwigshafen (DE). **VOSS, Hartwig**

(81) **Bestimmungsstaaten (soweit nicht anders angegeben, für
jede verfügbare nationale Schutzrechtsart):** AE, AG, AL,
AM, AO, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BH, BR, BW, BY,
BZ, CA, CH, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DO,
DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, GT, HN,
HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KM, KN, KP, KR, KZ,
LA, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LY, MA, MD, ME, MG, MK,
MN, MW, MX, MY, MZ, NA, NG, NI, NO, NZ, OM, PG,
PH, PL, PT, RO, RS, RU, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SM,
SV, SY, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC,
VN, ZA, ZM, ZW.

(84) **Bestimmungsstaaten (soweit nicht anders angegeben, für
jede verfügbare regionale Schutzrechtsart):** ARIPO (BW,
GH, GM, KE, LS, MW, MZ, NA, SD, SL, SZ, TZ, UG,
ZM, ZW), eurasisches (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU,
TJ, TM), europäisches (AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK,
EE, ES, FI, FR, GB, GR, HR, HU, IE, IS, IT, LT, LU, LV,
MC, MT, NL, NO, PL, PT, RO, SE, SI, SK, TR), OAPI (BF,
BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN,
TD, TG).

Veröffentlicht:
— mit internationalem Recherchenbericht

(54) **Title:** METHOD FOR PRODUCING SURFACE-MODIFIED NANOPARTICULATE METAL OXIDES, METAL
HYDROXIDES, AND/OR METAL OXIDE HYDROXIDES

(54) **Bezeichnung:** VERFAHREN ZUR HERSTELLUNG OBERFLÄCHENMODIFIZIERTER NANOPARTIKULÄRER ME-
TALLOXIDE, METALLHYDROXIDE UND/ODER METALLOXIDHYDROXIDE

(57) **Abstract:** The present invention relates to a method for producing surface-modified nanoparticulate particles of at least one
metal oxide, metal hydroxide, and/or metal oxide hydroxide, and aqueous suspensions of said particles. The invention further relates
to the surface-modified nanoparticulate particles of at least one metal oxide, metal hydroxide, and/or metal oxide hydroxide and
aqueous suspensions of said particles obtainable with said method, and the use thereof in cosmetic sun protection preparations, as
stabilizers in plastics, and as antimicrobial agents.

(57) **Zusammenfassung:** Die vorliegende Erfindung betrifft Verfahren zur Herstellung von oberflächenmodifizierten nanoparti-
kulären Teilchen mindestens eines Metalloxids, Metallhydroxids und/oder Metalloxydhydroxids sowie von wässrigen Suspensionen
dieser Teilchen. Weiterhin betrifft die Erfindung die nach diesen Verfahren erhältlichen oberflächenmodifizierten nanopartikulären
Teilchen mindestens eines Metalloxids, Metallhydroxids und/oder Metalloxydhydroxids und wässrigen Suspensionen dieser Teil-
chen sowie ihre Verwendung für kosmetische Sonnenschutz-Zubereitungen, als Stabilisator in Kunststoffen und als antimikrobieller
Wirkstoff.

WO 2008/116790 A1

Verfahren zur Herstellung oberflächenmodifizierter nanopartikulärer Metalloxide, Metallhydroxide und/oder Metalloxydhydroxide

Beschreibung

5

Die vorliegende Erfindung betrifft Verfahren zur Herstellung von oberflächenmodifizierten nanopartikulären Teilchen mindestens eines Metalloxids, Metallhydroxids und/oder Metalloxydhydroxids sowie von wässrigen Suspensionen dieser Teilchen. Weiterhin betrifft die Erfindung die nach diesen Verfahren erhältlichen oberflächenmodifizierten nanopartikulären Teilchen mindestens eines Metalloxids, Metallhydroxids und/oder Metalloxydhydroxids und wässrigen Suspensionen dieser Teilchen sowie ihre Verwendung für kosmetische Sonnenschutz-Zubereitungen, als Stabilisator in Kunststoffen und als antimikrobieller Wirkstoff.

10

15

Metalloxide finden für vielfältige Zwecke Verwendung, so z. B. als Weißpigment, als Katalysator, als Bestandteil antibakterieller Hautschutzsalben und als Aktivator für die Kautschukvulkanisation. In kosmetischen Sonnenschutzmitteln findet man feinteiliges Zinkoxid oder Titandioxid als UV-absorbierende Pigmente.

20

Als Nanopartikel werden Teilchen in der Größenordnung von Nanometern bezeichnet. Sie liegen mit ihrer Größe im Übergangsbereich zwischen atomaren bzw. monomolekularen Systemen und kontinuierlichen makroskopischen Strukturen. Neben ihrer meist sehr großen Oberfläche zeichnen sich Nanopartikel durch besondere physikalische und chemische Eigenschaften aus, welche sich deutlich von denen größerer Teilchen unterscheiden. So haben Nanopartikel oft einen tieferen Schmelzpunkt, absorbieren Licht erst bei kürzeren Wellenlängen und haben andere mechanische, elektrische und magnetische Eigenschaften als makroskopische Partikel desselben Materials. Durch Verwendung von Nanopartikeln als Bausteine lassen sich viele dieser besonderen Eigenschaften auch für makroskopische Materialien nutzen (Winnacker/Küchler, Chemische Technik: Prozesse und Produkte, (Hrsg.: R. Dittmayer, W. Keim, G. Kreysa, A. Oberholz), Bd. 2: Neue Technologien, Kap. 9, Wiley-VCH Verlag 2004).

25

30

35

Mit dem Begriff "Nanopartikel" bezeichnet man im Rahmen der vorliegenden Erfindung Partikel mit einem mittleren Durchmesser von 1 bis 500 nm, bestimmt mittels elektronenmikroskopischer Methoden.

40

Nanopartikuläres Zinkoxid mit Partikelgrößen unterhalb von ca. 100 nm ist potentiell für den Einsatz als UV-Absorber in kosmetischen Sonnenschutz-Zubereitungen oder transparenten organisch-anorganischen Hybridmaterialien, Kunststoffen, Lacken und Beschichtungen geeignet. Daneben ist auch ein Einsatz zum Schutz UV-empfindlicher organischer Pigmente und als antimikrobieller Wirkstoff möglich.

Partikel, Partikelaggregate oder -agglomerate aus Zinkoxid, die größer als ca. 100 nm sind, führen zu Streulichteffekten und damit zu einer unerwünschten Abnahme an Transparenz im Bereich des sichtbaren Lichts. Wünschenswert ist in jedem Fall eine möglichst hohe Transparenz im sichtbaren Wellenlängenbereich und eine möglichst hohe Absorption im Bereich des nahen ultravioletten Lichts (UV-A-Bereich, ca. 320 bis 400 nm Wellenlänge).

Nanopartikuläres Zinkoxid mit Partikelgrößen unterhalb ca. 5 nm zeigen aufgrund des Größenquantisierungseffektes eine Blauverschiebung der Absorptionskante (L. Brus, J. Phys. Chem. (1986), 90, 2555 bis 2560) und sind daher für den Einsatz als UV-Absorber im UV-A-Bereich weniger geeignet.

Bekannt ist die Herstellung von feinteiligen Metalloxiden, beispielsweise von Zinkoxid, durch trockene und nasse Verfahren. Die klassische Methode der Verbrennung von Zink, die als trockenes Verfahren bekannt ist (z. B. Gmelin Band 32, 8. Aufl., Ergänzungsband, S. 772 ff.), erzeugt aggregierte Partikel mit einer breiten Größenverteilung. Zwar ist es grundsätzlich möglich, durch Mahlverfahren Teilchengrößen im Submikrometerbereich herzustellen, doch aufgrund der zu geringen erzielbaren Scherkräfte sind aus solchen Pulvern Dispersionen mit mittleren Teilchengrößen im unteren Nanometerbereich nur mit sehr großem Aufwand erhältlich. Besonders feinteiliges Zinkoxid wird vor allem nasschemisch durch Fällungsprozesse hergestellt. Die Fällung in wässriger Lösung liefert in der Regel hydroxid- und/oder carbonathaltige Materialien, die thermisch zu Zinkoxid umgesetzt werden müssen. Die thermische Nachbehandlung wirkt sich dabei auf die Feinteiligkeit negativ aus, da die Partikel dabei Sinterprozessen unterworfen sind, die zur Bildung mikrometergroßer Aggregate führen, die durch Mahlung nur unvollständig wieder auf die Primärpartikel heruntergebrochen werden können.

Nanopartikuläre Metalloxide können beispielsweise durch das Mikroemulsionsverfahren erhalten werden. Bei diesem Verfahren wird eine Lösung eines Metallalkoxids zu einer Wasser-in-Öl-Mikroemulsion getropft. In den inversen Micellen der Mikroemulsion, deren Größe im Nanometerbereich liegt, findet dann die Hydrolyse der Alkoxide zum nanopartikulären Metalloxid statt. Die Nachteile dieses Verfahrens liegen insbesondere darin, dass die Metallalkoxide teure Ausgangsstoffe darstellen, dass zusätzlich Emulgatoren verwendet werden müssen und dass die Herstellung der Emulsionen mit Tröpfchengrößen im Nanometerbereich einen aufwendigen Verfahrensschritt darstellt.

In der DE 199 07 704 wird ein nanopartikuläres über eine Fällungsreaktion hergestelltes Zinkoxid beschrieben. Hierbei wird das nanopartikuläre Zinkoxid ausgehend von einer Zinkacetatlösung über eine alkalische Fällung hergestellt. Das abzentrifugierte Zinkoxid kann durch Zugabe von Methylenchlorid zu einem Sol redispersiert werden.

Die so hergestellten Zinkoxiddispersionen haben den Nachteil, dass sie aufgrund fehlender Oberflächenmodifizierung keine gute Langzeitstabilität besitzen.

5 In der WO 00/50503 werden Zinkoxidgele beschrieben, die nanopartikuläres Zinkoxid mit einem Partikeldurchmesser von ≤ 15 nm enthalten und die zu Solen redispersierbar sind. Hierbei werden die durch basische Hydrolyse einer Zinkverbindung in Alkohol oder in einem Alkohol/Wassergemisch hergestellten Feststoffe durch Zugabe von Dichlormethan oder Chloroform redispersiert. Nachteilig ist hierbei, dass in Wasser oder in wässrigen Dispersierungsmitteln keine stabilen Dispersionen erhalten werden.

10 In der Veröffentlichung aus Chem. Mater. 2000, 12, 2268 bis 2274 "Synthesis and Characterization of Poly(vinylpyrrolidone)-Modified Zinc Oxide Nanoparticles" von Lin Guo and Shihe Yang werden Zinkoxid-Nanopartikel mit Polyvinylpyrrolidon oberflächenbeschichtet. Der Nachteil hierbei ist, dass mit Polyvinylpyrrolidon beschichtete Zinkoxidpartikel nicht in Wasser dispersierbar sind.

15 In der WO 93/21127 wird ein Verfahren zur Herstellung oberflächenmodifizierter nanopartikulärer keramischer Pulver beschrieben. Hierbei wird ein nanopartikuläres keramisches Pulver durch Aufbringen einer niedrigmolekularen organischen Verbindung, beispielsweise Propionsäure, oberflächenmodifiziert. Dieses Verfahren kann nicht zur Oberflächenmodifizierung von Zinkoxid eingesetzt werden, da die Modifizierungsreaktionen in wässriger Lösung durchgeführt werden und Zinkoxid sich in wässrigen organischen Säuren auflöst. Daher lässt sich dieses Verfahren nicht zur Herstellung von Zinkoxiddispersionen anwenden; darüberhinaus ist Zinkoxid in dieser Anmeldung auch

20 nicht als mögliches Ausgangsmaterial für nanopartikuläre keramische Pulver genannt.

In WO 02/42201 wird ein Verfahren zur Herstellung nanopartikulärer Metalloxide beschrieben, bei dem gelöste Metallsalze in Gegenwart von Tensiden thermisch zersetzt werden. Die Zersetzung erfolgt unter Bedingungen, unter denen die Tenside Micellen

30 bilden, außerdem sind in Abhängigkeit vom gewählten Metallsalz eventuell Temperaturen von mehreren Hundert Grad Celsius erforderlich, um die Zersetzung zu erreichen. Das Verfahren ist daher apparativ und energetisch sehr aufwändig.

In der Veröffentlichung in Inorganic Chemistry 42(24), 2003, S. 8105 bis 8109 offenbaren Z. Li et al. ein Verfahren zur Herstellung nanopartikulärer Zinkoxid-Stäbchen durch hydrothermale Behandlung von $[\text{Zn}(\text{OH})_4]^{2-}$ -Komplexen in einem Autoklaven in Gegenwart von Polyethylenglykol. Die Autoklaventechnik ist jedoch sehr aufwändig und der stäbchenförmige Habitus der Produkte macht sie für Anwendungen auf der Haut ungeeignet.

40 In WO 2004/052327 werden oberflächenmodifizierte nanopartikuläre Zinkoxide beschrieben, bei denen die Oberflächenmodifikation eine Beschichtung mit einer organi-

schen Säure umfasst. In DE-A 10 2004 020 766 werden oberflächenmodifizierte nanopartikuläre Metalloxide offenbart, die in Gegenwart von Polyasparaginsäure hergestellt wurden. In EP 1455737 werden oberflächenmodifizierte nanopartikuläre Zinkoxide beschrieben, bei denen die Oberflächenmodifikation eine Beschichtung mit einer Oligo- oder Polyethylenglycolsäure umfasst. Diese Produkte sind teilweise recht aufwändig herzustellen und eignen sich nur bedingt für kosmetische Anwendungen, da sie eventuell nur eine schlechte Hautverträglichkeit aufweisen.

In der WO 98/13016 wird die Verwendung von oberflächenbehandeltem Zinkoxid in kosmetischen Sonnenschutz Zubereitungen beschrieben, wobei auch eine Oberflächenbehandlung mit Polyacrylaten offenbart wird. Angaben über die Herstellung eines mit Polyacrylaten behandelten Zinkoxids finden sich nicht.

Der vorliegenden Erfindung lag daher die Aufgabe zugrunde, Verfahren zur Herstellung oberflächenmodifizierter nanopartikulärer Teilchen mindestens eines Metalloxids, Metallhydroxids und/oder Metalloxidhydroxids sowie deren wässrigen Suspensionen bereitzustellen, welche eine möglichst hohe Transparenz im sichtbaren Wellenlängenbereich und eine möglichst hohe Absorption im Bereich des nahen ultravioletten Lichts (UV-A-Bereich, ca. 320 bis 400 nm Wellenlänge) aufweisen und sich im Hinblick auf kosmetische Anwendungen, besonders im Bereich des UV-Schutzes, die zur Oberflächenmodifikation verwendeten Stoffe durch eine gute Hautverträglichkeit auszeichnen. Eine weitere Aufgabe der Erfindung war die Bereitstellung wässriger Suspensionen oberflächenmodifizierter nanopartikulärer Teilchen mindestens eines Metalloxids, Metallhydroxids und/oder Metalloxidhydroxids sowie die Entwicklung von Verfahren zu ihrer Verwendung.

Diese Aufgabe wird gelöst durch oberflächenmodifizierte nanopartikuläre Teilchen mindestens eines Metalloxids, Metallhydroxids und/oder Metalloxidhydroxids, welche aus einer Lösung in Gegenwart eines Polyacrylats ausgefällt werden.

Gegenstand der Erfindung ist somit ein Verfahren zur Herstellung oberflächenmodifizierter nanopartikulärer Teilchen mindestens eines Metalloxids, Metallhydroxids und/oder Metalloxidhydroxids, wobei das Metall oder die Metalle ausgewählt sind aus der Gruppe, bestehend aus Aluminium, Magnesium, Cer, Eisen, Mangan, Cobalt, Nickel, Kupfer, Titan, Zink und Zirkonium, umfassend die Schritte

a) Herstellung einer Lösung aus Wasser und mindestens einem Metallsalz der oben genannten Metalle (Lösung 1) und einer Lösung aus Wasser und mindestens einer starken Base (Lösung 2), wobei mindestens eine der beiden Lösungen 1 und 2 mindestens ein Polyacrylat enthält,

- b) Mischen der in Schritt a) hergestellten Lösungen 1 und 2 bei einer Temperatur im Bereich von 0 bis 120°C, wobei die oberflächenmodifizierten nanopartikulären Teilchen entstehen und unter Bildung einer wässrigen Suspension aus der Lösung ausfallen,
- 5 c) Abtrennen der oberflächenmodifizierten nanopartikulären Teilchen aus der in Schritt b) erhaltenen wässrigen Suspension, und
- 10 d) Trocknung der in Schritt c) erhaltenen oberflächenmodifizierten nanopartikulären Teilchen.

Bei dem Metalloxid, Metallhydroxid und Metalloxidhydroxid kann es sich hierbei sowohl um die wasserfreien Verbindungen als auch um die entsprechenden Hydrate handeln.

- 15 Bei den Metallsalzen im Verfahrensschritt a) kann es sich um Metallhalogenide, -acetate, -sulfate oder -nitrate handeln. Bevorzugte Metallsalze sind dabei Halogenide, beispielsweise Zinkchlorid oder Titan-tetrachlorid, Acetate, beispielsweise Zinkacetat sowie Nitrate, beispielsweise Zinknitrat. Ein besonders bevorzugtes Metallsalz ist Zinkchlorid oder Zinknitrat.

20

Die Konzentration der Metallsalze in der Lösung 1 liegt in der Regel im Bereich von 0,05 bis 1 mol/l, bevorzugt im Bereich von 0,1 bis 0,5 mol/l, besonders bevorzugt 0,2 bis 0,4 mol/l

- 25 Bei den erfindungsgemäß zu verwendenden starken Basen kann es sich generell um beliebige Substanzen handeln, die in der Lage sind in wässriger Lösung in Abhängigkeit von ihrer Konzentration einen pH-Wert von etwa 8 bis etwa 13, bevorzugt von etwa 9 bis etwa 12,5 zu erzeugen. Hierbei kann es sich beispielsweise um Metalloxide oder -hydroxide sowie um Ammoniak oder Amine handeln. Bevorzugt sind Alkalimetallhydroxide wie Natrium- oder Kaliumhydroxid, Erdalkalimetallhydroxide wie Calciumhydroxid oder Ammoniak zu verwenden. Besonders bevorzugt werden Natriumhydroxid, Kaliumhydroxid und Ammoniak verwendet. In einer bevorzugten Ausführungsform der Erfindung kann Ammoniak auch durch thermische Zersetzung von Harnstoff in situ während der Verfahrensschritte a) und/oder b) gebildet werden.

35

- Die Konzentration der starken Base in der in Verfahrensschritt a) hergestellten Lösung 2 wird in der Regel so gewählt, dass sich in der Lösung 2 eine Hydroxylionenkonzentration im Bereich von 0,1 bis 2 mol/l, bevorzugt von 0,2 bis 1 mol/l und besonders bevorzugt von 0,4 bis 0,8 mol/l einstellt. Bevorzugt wird die Hydroxylionenkonzentration in Lösung 2 ($c(\text{OH}^-)$) in Abhängigkeit von der Konzentration und der Wertigkeit der Metallionen in der Lösung 1 ($c(\text{M}^{n+})$) gewählt, so dass sie der Formel
- 40

$$n \cdot c(M^{n+}) = c(OH^-)$$

- gehorcht, wobei c für eine Konzentration steht und M^{n+} mindestens ein Metallion mit der Wertigkeit n darstellt. Beispielsweise wird bei einer Lösung 1 mit einer Konzentration an zweiwertigen Metallionen von 0,2 mol/l vorzugsweise eine Lösung 2 mit einer Hydroxylionenkonzentration von 0,4 mol/l verwendet.

Bei den Polyacrylaten handelt es sich erfindungsgemäß um Polymere auf Basis von mindestens einer α,β -ungesättigten Carbonsäure, beispielsweise Acrylsäure, Methacrylsäure, Dimethacrylsäure, Ethacrylsäure, Maleinsäure, Citraconsäure, Methylenmalonsäure, Crotonsäure, Isocrotonsäure, Fumarsäure, Mesaconsäure und Itaconsäure. Vorzugsweise werden Polyacrylate auf Basis von Acrylsäure, Methacrylsäure, Maleinsäure oder deren Mischungen verwendet.

- Der Anteil der mindestens einen α,β -ungesättigten Carbonsäure an den Polyacrylaten beträgt in der Regel zwischen 20 und 100 mol-%, vorzugsweise zwischen 50 und 100 mol-%, besonders bevorzugt zwischen 75 und 100 mol-%.

Die erfindungsgemäß zu verwendenden Polyacrylate können sowohl in Form der freien Säure als auch teilweise oder vollständig neutralisiert in Form ihrer Alkalimetall-, Erdalkalimetall- oder Ammoniumsalze eingesetzt werden. Sie können aber auch als Salze aus der jeweiligen Polyacrylsäure und Triethylamin, Ethanolamin, Diethanolamin, Triethanolamin, Morpholin, Diethylentriamin oder Tetraethylenpentamin eingesetzt werden.

Neben der mindestens einen α,β -ungesättigten Carbonsäure können die Polyacrylate noch weitere Comonomere enthalten, die in die Polymerkette einpolymerisiert sind, beispielsweise die Ester, Amide und Nitrile der oben angegebenen Carbonsäuren, z. B. Acrylsäuremethylester, Acrylsäureethylester, Methacrylsäuremethylester, Methacrylsäureethylester, Hydroethylacrylat, Hydroxypropylacrylat, Hydroxybutylacrylat, Hydroxyethylmethacrylat, Hydroxypropylmethacrylat, Hydroxyisobutylacrylat, Hydroxyisobutylmethacrylat, Maleinsäuremonomethylester, Maleinsäuredimethylester, Maleinsäuremonoethylester, Maleinsäurediethylester, 2-Ethylhexylacrylat, 2-Ethylhexylmethacrylat, Acrylamid, Methacrylamid, N-Dimethylacrylamid, N-tert.-Butylacrylamid, Acrylnitril, Methacrylnitril, Dimethylaminoethylacrylat, Diethylaminoethylacrylat, Diethylaminoethylmethacrylat sowie die Salze der zuletzt genannten basischen Monomeren mit Carbonsäuren oder Mineralsäuren sowie die quaternierten Produkte der basischen (Meth)acrylate.

Außerdem eignen sich als weitere einpolymerisierbare Comonomere Allylessigsäure, Vinyllessigsäure, Acrylamidoglykolsäure, Vinylsulfonsäure, Allylsulfonsäure, Methallylsulfonsäure, Styrolsulfonsäure, Acrylsäure-(3-sulfopropyl)ester, Methacrylsäure-(3-

sulfopropyl)ester oder Acrylamidomethylpropanphosphonsäure sowie Phosphonsäuregruppen enthaltende Monomere wie Vinylphosphonsäure, Allylphosphonsäure oder Acrylamidomethanpropanphosphonsäure. Die Säuregruppen enthaltenden Monomeren können in Form der freien Säuregruppen sowie in partiell oder in vollständig mit Basen neutralisierter Form bei der Polymerisation eingesetzt werden.

Weitere geeignete copolymerisierbare Verbindungen sind N-Vinylcaprolactam, N-Vinylimidazol, N-Vinyl-2-methylimidazol, N-Vinyl-4-methylimidazol, Vinylacetat, Vinylpropionat, Isobuten oder Styrol sowie Verbindungen mit mehr als einer polymerisierbaren Doppelbindung wie beispielsweise Diallylammoniumchlorid, Ethylenglykoldimethacrylat, Diethylenglykoldiacrylat, Allylmethacrylat, Trimethylolpropantriacyrylat, Triallylamin, Tetraallyloxyethan, Triallylcyanurat, Maleinsäurediallylester, Tetraallylethylendiamin, Divinylidenharnstoff, Pentaerythritdi-, Pentaerythrittri- und Pentaerythrittetraallylether, N,N'-Methylenbisacrylamid oder N,N'-Methylenbismethacrylamid.

Es ist selbstverständlich auch möglich, Mischungen der genannten Comonomere einzusetzen. Beispielsweise eignen sich zur Herstellung der erfindungsgemäßen Polyacrylate Mischungen aus 50 bis 100 mol-% Acrylsäure und 0 bis 50 mol-% eines oder mehrerer der genannten Comonomere.

Zahlreiche der erfindungsgemäß zu verwendenden Polyacrylate sind unter dem Markennamen Sokalan® (Fa. BASF Aktiengesellschaft) im Handel erhältlich.

Die Konzentration der Polyacrylate in den in Verfahrensschritt a) hergestellten Lösungen 1 und/oder 2 liegt in der Regel im Bereich von 0,1 bis 20 g/l, bevorzugt von 1 bis 10 g/l, besonders bevorzugt von 1,5 bis 5 g/l. Die erfindungsgemäß zu verwendenden Polyacrylate müssen natürlich eine entsprechende Wasserlöslichkeit aufweisen.

Das Molekulargewicht der erfindungsgemäß zu verwendenden Polyacrylate liegt im allgemeinen im Bereich von 800 bis 250000 g/mol, bevorzugt im Bereich von 1000 bis 100000 g/mol, besonders bevorzugt in Bereich von 1000 bis 20000 g/mol.

Eine bevorzugte Ausführungsform des erfindungsgemäßen Verfahrens ist dadurch gekennzeichnet, dass die Fällung des Metalloxids, Metallhydroxids und/oder des Metalloxidhydroxids in Gegenwart eines Polyacrylats erfolgt, welches aus reiner Acrylsäure erhalten wird. In einer besonders bevorzugten Ausführungsform der Erfindung wird Sokalan® PA 15 (Fa. BASF Aktiengesellschaft), dem Natriumsalz einer Polyacrylsäure verwendet.

Das Mischen der beiden Lösungen 1 und 2 (wässrige Metallsalzlösung und wässrige Basenlösung) im Verfahrensschritt b) erfolgt bei einer Temperatur im Bereich von 0°C

bis 120°C, bevorzugt im Bereich von 10°C bis 100°C, besonders bevorzugt im Bereich von 15°C bis 80°C.

- 5 Je nach verwendeten Metallsalzen kann das Mischen bei einem pH-Wert im Bereich von 3 bis 13 durchgeführt werden. Im Falle von Zinkoxid liegt der pH-Wert beim Mischen im Bereich von 8 bis 13.

- 10 Die Zeit für das Mischen der beiden Lösungen im Verfahrensschritt b) liegt erfindungsgemäß im Bereich von 1 Sekunde bis 6 Stunden, bevorzugt im Bereich von 1 Minute bis 2 Stunden. Im Allgemeinen ist die Mischzeit bei diskontinuierlicher Fahrweise länger als bei kontinuierlicher Fahrweise.

- 15 Das Mischen im Verfahrensschritt b) kann beispielsweise erfolgen durch Vereinigung einer wässrigen Lösung eines Metallsalzes, beispielsweise von Zinkchlorid oder Zinknitrat, mit einer wässrigen Lösung eines Gemisches aus einem Polyacrylat und einem Alkalimetallhydroxid oder Ammoniumhydroxid, insbesondere Natriumhydroxid. Alternativ kann auch eine wässrige Lösung eines Gemisches aus einem Polyacrylat und einem Metallsalz, beispielsweise von Zinkchlorid oder Zinknitrat, mit einer wässrigen Lösung eines Alkalimetallhydroxids oder Ammoniumhydroxids, insbesondere von Natriumhydroxid, vereinigt werden. Weiterhin kann auch eine wässrige Lösung eines Gemisches aus einem Polyacrylat und einem Metallsalz, beispielsweise von Zinkchlorid oder Zinknitrat, mit einer wässrigen Lösung eines Gemisches aus einem Polyacrylat und einem Alkalimetallhydroxid oder Ammoniumhydroxid, insbesondere Natriumhydroxid, vereinigt werden.

- 25 In einer bevorzugten Ausführungsform der Erfindung erfolgt das Mischen im Verfahrensschritt b) durch Zudosierung einer wässrigen Lösung eines Gemisches aus einem Polyacrylat und einem Alkalimetallhydroxid oder Ammoniumhydroxid, insbesondere Natriumhydroxid, zu einer wässrigen Lösung eines Metallsalzes, beispielsweise von Zinkchlorid oder Zinknitrat, oder durch Zudosierung einer wässrigen Lösung eines Alkalimetallhydroxids oder Ammoniumhydroxids, insbesondere Natriumhydroxid, zu einer wässrigen Lösung eines Gemisches aus einem Polyacrylat und einem Metallsalz, beispielsweise von Zinkchlorid oder Zinknitrat.

- 35 Während des Mischens bzw. nach dem Mischen entstehen die oberflächenmodifizierten nanopartikulären Teilchen, welche unter Bildung einer wässrigen Suspension aus der Lösung ausfallen. Vorzugsweise erfolgt das Mischen unter gleichzeitigem Rühren der Mischung. Nach vollständiger Vereinigung der beiden Lösungen 1 und 2 wird das Rühren vorzugsweise noch für eine Zeit zwischen 30 Minuten und 5 Stunden bei einer Temperatur im Bereich von 0°C bis 120°C fortgesetzt.
- 40

Eine weitere bevorzugte Ausführungsform des erfindungsgemäßen Verfahrens ist dadurch gekennzeichnet, dass mindestens einer der Verfahrensschritte a) bis d) kontinuierlich durchgeführt werden. Bei kontinuierlich betriebener Arbeitsweise wird der Verfahrensschritt b) bevorzugt in einem Rohrreaktor durchgeführt.

5

Vorzugsweise wird das kontinuierliche Verfahren in der Form durchgeführt, dass das Mischen in Verfahrensschritt b) in einem ersten Reaktionsraum bei einer Temperatur T1 erfolgt, in dem kontinuierlich eine wässrige Lösung 1 mindestens eines Metallsalzes und eine wässrige Lösung 2 mindestens einer starken Base eingeführt werden, wobei

10 mindestens eine der beiden Lösungen 1 und 2 mindestens ein Polyacrylat enthält, aus dem die gebildete Suspension kontinuierlich entnommen und in einen zweiten Reaktionsraum zur Temperierung bei einer Temperatur T2 überführt wird, wobei sich die oberflächenmodifizierten nanopartikulären Teilchen bilden.

15 In der Regel wird das kontinuierliche Verfahren in der Form ausgeführt, dass die Temperatur T2 höher ist als die Temperatur T1.

Die eingangs beschriebenen Verfahren eignen sich besonders zur Herstellung von oberflächenmodifizierten nanopartikulären Teilchen von Titandioxid und Zinkoxid, insbesondere von Zinkoxid. In diesem Fall erfolgt die Fällung der oberflächenmodifizierten nanopartikulären Teilchen von Zinkoxid aus einer wässrigen Lösung von Zinkacetat, Zinkchlorid oder Zinknitrat bei einem pH-Wert im Bereich von 8 bis 13 in Gegenwart mindestens eines Polyacrylats.

20

25 Eine vorteilhafte Ausführungsform des erfindungsgemäßen Verfahrens ist dadurch gekennzeichnet, dass die oberflächenmodifizierten nanopartikulären Teilchen eines Metalloxids, Metallhydroxids und/oder Metalloxydhydroxids, insbesondere von Zinkoxid, eine hohe Lichtdurchlässigkeit im Bereich des sichtbaren Lichts und eine niedrige Lichtdurchlässigkeit im Bereich des nahen Ultraviolettlichts (UV-A) aufweisen. Vorzugsweise beträgt das Verhältnis aus dem Logarithmus der prozentualen Transmission (T) bei einer Wellenlänge von 360 nm und dem Logarithmus der prozentualen Transmission bei einer Wellenlänge von 450 nm $[\ln T(360 \text{ nm})/\ln T(450 \text{ nm})]$ mindestens 15, besonders bevorzugt mindestens 18. Dieses Verhältnis wird üblicherweise an einer 5 bis 10 Gew.-%igen Öldispersion der nanopartikulären Teilchen gemessen (vgl. US

30

35 6171580).

Eine weitere vorteilhafte Ausführungsform des erfindungsgemäßen Verfahrens ist dadurch gekennzeichnet, dass die oberflächenmodifizierten nanopartikulären Teilchen eines Metalloxids, Metallhydroxids und/oder Metalloxydhydroxids, insbesondere von Zinkoxid, eine BET-Oberfläche im Bereich von 25 bis 500 m²/g, bevorzugt 30 bis 400 m²/g, besonders bevorzugt 40 bis 300 m²/g aufweisen.

40

Der Erfindung liegt die Erkenntnis zugrunde, dass durch eine Oberflächenmodifikation von nanopartikulären Metalloxiden, Metallhydroxiden und/oder Metalloxidhydroxiden mit Polyacrylaten eine Langzeitstabilität von Dispersionen der oberflächenmodifizierten nanopartikulären Metalloxide, insbesondere in kosmetischen Zubereitungen, ohne unerwünschte Änderungen des pH-Werts bei der Lagerung dieser Zubereitungen erreicht werden kann.

Die Abtrennung der ausgefällten Teilchen aus der wässrigen Suspension im Verfahrensschritt c) kann in an sich bekannter Weise, beispielsweise durch Filtration oder Zentrifugation, erfolgen. Falls erforderlich kann die wässrige Dispersion vor der Isolierung der ausgefällten Teilchen mittels eines Membranverfahrens wie Nano-, Ultra-, Mikro- oder Crossflowfiltration eingeengt und gegebenenfalls von unerwünschten wasserlöslichen Bestandteilen, beispielsweise Alkalimetallsalzen wie Natriumchlorid oder Natriumnitrat, zumindest teilweise befreit werden.

Es hat sich als vorteilhaft erwiesen, die Abtrennung der oberflächenmodifizierten nanopartikulären Teilchen aus der in Schritt b) erhaltenen wässrigen Suspension bei einer Temperatur im Bereich von 10 bis 50°C, vorzugsweise bei Raumtemperatur, durchzuführen. Es ist daher von Vorteil, die in Schritt b) erhaltenen wässrige Suspension gegebenenfalls auf eine solche Temperatur abzukühlen.

In Verfahrensschritt d) kann der erhaltene Filterkuchen in an sich bekannter Weise getrocknet werden, beispielsweise im Trockenschrank bei Temperaturen zwischen 40 und 100°C, bevorzugt zwischen 50 und 80°C unter Normaldruck bis zur Gewichtskonstanz.

Ein weiterer Gegenstand der vorliegenden Erfindung sind oberflächenmodifizierte nanopartikuläre Teilchen mindestens eines Metalloxids, Metallhydroxids und/oder Metalloxidhydroxids, wobei das Metall oder die Metalle ausgewählt sind aus der Gruppe, bestehend aus Aluminium, Magnesium, Cer, Eisen, Mangan, Cobalt, Nickel, Kupfer, Titan, Zink und Zirkonium, und die Oberflächenmodifikation eine Beschichtung mit mindestens einem Polyacrylat umfasst, mit einer BET-Oberfläche im Bereich von 25 bis 500 m²/g, bevorzugt 30 bis 400 m²/g, besonders bevorzugt 40 bis 300 m²/g, welche nach dem zuvor beschriebenen Verfahren erhältlich sind.

Gemäß einer bevorzugten Ausführungsform der vorliegenden Erfindung besitzen die oberflächenmodifizierten nanopartikulären Teilchen einen Durchmesser von 10 bis 200 nm. Dies ist besonders vorteilhaft, da innerhalb dieser Größenverteilung eine gute Redispersierbarkeit gewährleistet ist.

Gemäß einer besonders bevorzugten Ausführungsform der vorliegenden Erfindung weisen die oberflächenmodifizierten nanopartikulären Teilchen einen Durchmesser von

20 bis 100 nm auf. Dieser Größenbereich ist besonders vorteilhaft, da beispielsweise nach Redispersierung von solchen Zinkoxidnanopartikeln die entstehenden Suspensionen transparent sind und somit bei Zugabe zu kosmetischen Rezepturen die Farbgebung nicht beeinflussen. Darüber hinaus ergibt sich hierdurch auch die Möglichkeit

5 zum Einsatz in transparenten Folien.

Die erfindungsgemäßen nanopartikulären Teilchen zeichnen sich durch eine hohe Lichtdurchlässigkeit im Bereich des sichtbaren Lichts und durch eine niedrige Lichtdurchlässigkeit im Bereich des nahen Ultraviolettlichts (UV-A) aus. Vorzugsweise beträgt das Verhältnis aus dem Logarithmus der prozentualen Transmission (T) bei einer Wellenlänge von 360 nm und dem Logarithmus der prozentualen Transmission bei einer Wellenlänge von 450 nm $[\ln T(360 \text{ nm})/\ln T(450 \text{ nm})]$ mindestens 15, besonders bevorzugt mindestens 18.

10

Ein weiterer Gegenstand der vorliegenden Erfindung ist die Verwendung von oberflächenmodifizierten nanopartikulären Teilchen mindestens eines Metalloxids, Metallhydroxids und/oder Metalloxydhydroxids, insbesondere Titandioxid oder Zinkoxid, die nach dem erfindungsgemäßen Verfahren hergestellt sind, als UV-Schutzmittel in kosmetischen Sonnenschutz-Zubereitungen, als Stabilisator in Kunststoffen und als antimikrobieller Wirkstoff.

15

20

Gemäß einer bevorzugten Ausführungsform der vorliegenden Erfindung sind die oberflächenmodifizierten nanopartikulären Teilchen mindestens eines Metalloxids, Metallhydroxids und/oder Metalloxydhydroxids, insbesondere Titandioxid oder Zinkoxid, in einem flüssigen Medium redispersierbar und bildet stabile Suspensionen. Dies ist besonders vorteilhaft, weil beispielsweise die aus dem erfindungsgemäßen Zinkoxid hergestellten Suspensionen vor der Weiterverarbeitung nicht erneut dispergiert werden müssen, sondern direkt verarbeitet werden können.

25

Nach einer bevorzugten Ausführungsform der vorliegenden Erfindung sind die oberflächenmodifizierten nanopartikulären Teilchen mindestens eines Metalloxids, Metallhydroxids und/oder Metalloxydhydroxids in polaren organischen Lösemitteln redispersierbar und bildet stabile Suspensionen. Dies ist besonders vorteilhaft, da hierdurch eine gleichmäßige Einarbeitung beispielsweise in Kunststoffe oder Folien möglich ist.

30

Nach einer weiteren bevorzugten Ausführungsform der vorliegenden Erfindung sind die oberflächenmodifizierten nanopartikulären Teilchen mindestens eines Metalloxids, Metallhydroxids und/oder Metalloxydhydroxids in Wasser redispersierbar und bildet dort stabile Suspensionen. Dies ist besonders vorteilhaft, da sich hierdurch die Möglichkeit eröffnet, das erfindungsgemäße Material beispielsweise in kosmetischen Rezepturen einzusetzen, wobei der Verzicht auf organische Lösemittel einen großen Vorteil dar-

35

40

stellt. Denkbar sind auch Mischungen von Wasser und polaren organischen Lösemit-
teln.

- 5 Da zahlreiche Anwendungen der erfindungsgemäßen oberflächenmodifizierten nano-
partikulären Teilchen mindestens eines Metalloxids, Metallhydroxids und/oder Metallo-
xidhydroxids ihren Einsatz in Form einer wässrigen Suspension erfordern, kann gege-
benenfalls auf ihr Isolierung als Feststoff verzichtet werden.

10 Ein weiterer Gegenstand der vorliegenden Erfindung ist daher ein Verfahren zur Her-
stellung einer wässrigen Suspension oberflächenmodifizierter nanopartikulärer Teil-
chen mindestens eines Metalloxids, Metallhydroxids und/oder Metalloxidhydroxids,
wobei das Metall oder die Metalle ausgewählt sind aus der Gruppe, bestehend aus
Aluminium, Magnesium, Cer, Eisen, Mangan, Cobalt, Nickel, Kupfer, Titan, Zink und
Zirkonium, umfassend die Schritte

15

a) Herstellung einer Lösung aus Wasser und mindestens einem Metallsalz der o-
ben genannten Metalle (Lösung 1) und einer Lösung aus Wasser und mindes-
tens einer starken Base (Lösung 2), wobei mindestens eine der beiden Lösun-
gen 1 und 2 mindestens ein Polyacrylat enthält,

20

b) Mischen der in Schritt a) hergestellten Lösungen 1 und 2 bei einer Temperatur
im Bereich von 0 bis 120°C, wobei die oberflächenmodifizierten nanopartikulären
Teilchen entstehen und unter Bildung einer wässrigen Suspension aus der Lö-
sung ausfallen,

25

c) gegebenenfalls Einengen der gebildeten wässrigen Suspension und/oder Ab-
trennen von Nebenprodukten.

30

Bezüglich einer näheren Beschreibung der Durchführung der Verfahrensschritte a) und
b), der verwendeten Einsatzstoffe und Verfahrensparameter sowie der Produkteigen-
schaften wird auf die weiter oben gemachten Ausführungen verwiesen.

35

Falls erforderlich kann die in Schritt b) gebildete wässrige Suspension im Verfahrenss-
schritt c) eingengt werden, beispielsweise wenn ein höherer Feststoffanteil gewünscht
wird. Das Einengen kann in an sich bekannter Weise durchgeführt werden, beispiels-
weise durch Abdestillieren des Wassers (bei Normaldruck oder bei reduziertem Druck),
Filtrieren oder Zentrifugieren.

40

Weiterhin kann es erforderlich sein, von der in Schritt b) gebildeten wässrigen Suspen-
sion im Verfahrensschritt c) Nebenprodukte abzutrennen, nämlich dann, wenn diese
die weitere Verwendung der Suspension stören würden. Als Nebenprodukte kommen
in erster Linie in Wasser gelöste Salze in Frage, welche bei der erfindungsgemäßen

Umsetzung zwischen dem Metallsalz und der starken Base neben den gewünschten Metalloxid-, Metallhydroxid- und/oder Metalloxidhydroxid-Teilchen entstehen, beispielsweise Natriumchlorid, Natriumnitrat oder Ammoniumchlorid. Solche Nebenprodukte können beispielsweise mittels eines Membranverfahrens wie Nano-, Ultra-, Mikro- oder Crossflowfiltration aus der wässrigen Suspension weitgehend entfernt werden.

Eine weitere bevorzugte Ausführungsform des erfindungsgemäßen Verfahrens ist dadurch gekennzeichnet, dass mindestens einer der Verfahrensschritte a) bis c) kontinuierlich durchgeführt werden.

Ein weiterer Gegenstand der vorliegenden Erfindung sind wässrige Suspensionen oberflächenmodifizierter nanopartikulärer Teilchen mindestens eines Metalloxids, Metallhydroxids und/oder Metalloxidhydroxids, wobei das Metall oder die Metalle ausgewählt sind aus der Gruppe, bestehend aus Aluminium, Magnesium, Cer, Eisen, Mangan, Cobalt, Nickel, Kupfer, Titan, Zink und Zirkonium, und die Oberflächenmodifikation eine Beschichtung mit mindestens einem Polyacrylat umfasst, erhältlich nach dem zuvor beschriebenen Verfahren.

Gemäß einer bevorzugten Ausführungsform der Erfindung sind die oberflächenmodifizierten nanopartikulären Teilchen in den wässrigen Suspensionen mit einem Polyacrylat beschichtet, bei dem es sich um eine Polyacrylsäure handelt.

Ein weiterer Gegenstand der vorliegenden Erfindung ist die Verwendung von wässrigen Suspensionen oberflächenmodifizierte nanopartikuläre Teilchen mindestens eines Metalloxids, Metallhydroxids und/oder Metalloxidhydroxids, insbesondere Titandioxid oder Zinkoxid, die nach dem erfindungsgemäßen Verfahren hergestellt sind, als UV-Schutzmittel in kosmetischen Sonnenschutz-Zubereitungen, als Stabilisator in Kunststoffen oder als antimikrobieller Wirkstoff.

Anhand der folgenden Beispiele soll die Erfindung näher erläutert werden.

Beispiel 1

Diskontinuierliche Herstellung von nanopartikulärem Zinkoxid in Gegenwart von Sokalan® PA 15 (Natriumpolyacrylat)

Es wurden zunächst zwei wässrige Lösungen 1 und 2 hergestellt. Die Lösung 1 enthielt 54,52 g Zinkchlorid pro Liter und wies eine Zinkionenkonzentration von 0,4 mol/l auf.

Die Lösung 2 enthielt 32 g Natriumhydroxid pro Liter und wies damit eine Hydroxylionenkonzentration von 0,8 mol/l auf. Darüber hinaus enthielt die Lösung 2 noch 4 g/l an Sokalan® PA 15.

- 5 1000 ml der Lösung 1 und 1000 ml der Lösung 2 wurden auf 40°C erwärmt und unter Rühren innerhalb von 6 Minuten gemischt. Dabei bildete eine weiße Suspension. Das ausgefallene, oberflächenmodifizierte Produkt wurde abfiltriert, mit Wasser gewaschen und der Filterkuchen bei 80°C im Trockenschrank getrocknet. Das erhaltene Pulver wies im UV-VIS-Spektrum die für Zinkoxid charakteristische Absorptionsbande bei ca.
10 350 – 360 nm auf.

Beispiel 2

- 15 Kontinuierliche Herstellung von nanopartikulärem Zinkoxid in Gegenwart von Sokalan® PA 15

- In einen Glasreaktor mit einem Gesamtvolumen von 8 l wurden 5 l Wasser mit einer Temperatur von 25°C gegeben und dieses mit einer Umdrehungsgeschwindigkeit von
20 250 Upm gerührt. Unter weiterem Rühren wurden die Lösungen 1 und 2 aus Beispiel 1 mittels zweier HPLC-Pumpen (Fa. Knauer, Typ K 1800, Pumpenkopf 500 ml/min) über zwei getrennte Einleitrohre in die Wasservorlage jeweils mit einer Dosiergeschwindigkeit von 0,48 l/min kontinuierlich eindosiert. Dabei bildete sich im Glasreaktor eine weiße Suspension. Gleichzeitig wurde aus dem Glasreaktor über ein Steigrohr mittels einer Zahnradpumpe (Fa. Gather Industrie GmbH, D-40822 Mettmann) ein Suspensionsstrom von 0,96 l/min abgepumpt und in einem nachgeschalteten Wärmetauscher innerhalb von 1 Minute auf eine Temperatur von 85°C erhitzt. Anschließend durchströmte die erhaltene Suspension einen zweiten Wärmetauscher, in dem die Suspension weitere 30 Sekunden bei 85°C gehalten wurde. Danach durchströmte die Suspension
25 nacheinander einen dritten und vierten Wärmetauscher, in denen die Suspension innerhalb von einer weiteren Minute auf Raumtemperatur abgekühlt wurde.
30

- Die frisch hergestellte Suspension wurde in einer Crossflow-Ultrafiltrations-Laboranlage (Fa. Sartorius, Typ SF Alpha, PES-Kassette, Cut off 100 kD) um den Faktor 15 eingedickt. Die anschließende Isolation des festen Pulvers erfolgte mittels einer Ultrazentrifuge (Sigma 3K30, 20.000 Upm, 40.700g) mit anschließender Trocknung bei 50°C.
35

- Das erhaltene Pulver wies im UV-VIS-Spektrum die für Zinkoxid charakteristische Absorptionsbande bei ca. 350 – 360 nm auf. Im Einklang damit zeigte die Röntgenbeugung des Pulvers ausschließlich die Beugungsreflexe von hexagonalem Zinkoxid. Aus der Halbwertsbreite der Röntgenreflexe berechnete sich eine Kristallitgröße, die zwi-
40

schen 16 nm [für den (102)-Reflex] und 57 nm [für den (002)-Reflex] liegt. In der Transmissionselektronenmikroskopie (TEM) wies das erhaltene Pulver eine mittlere Teilchengröße von ca. 50 auf.

5

Beispiel 3

Kontinuierliche Herstellung von nanopartikulärem Zinkoxid in Gegenwart von Sokalan® PA 18 PN

10

Es wurden zunächst zwei wässrige Lösungen 1 und 2 hergestellt. Die Lösung 1 enthielt 54,52 g Zinkchlorid pro Liter und wies eine Zinkionenkonzentration von 0,4 mol/l auf.

15

Die Lösung 2 enthielt 32 g Natriumhydroxid pro Liter und wies damit eine Hydroxylionenkonzentration von 0,8 mol/l auf. Darüber hinaus enthielt die Lösung 2 noch 4 g/l an Sokalan® PA 18 PN.

20

In einen Glasreaktor mit einem Gesamtvolumen von 8 l wurden 5 l Wasser mit einer Temperatur von 25°C gegeben und dieses mit einer Umdrehungsgeschwindigkeit von 250 Upm gerührt. Unter weiterem Rühren wurden die Lösungen 1 und 2 mittels zweier HPLC-Pumpen (Fa. Knauer, Typ K 1800, Pumpenkopf 500 ml/min) über zwei getrennte Einleitrohre in die Wasservorlage jeweils mit einer Dosiergeschwindigkeit von 0,48 l/min kontinuierlich eindosiert. Dabei bildete sich im Glasreaktor eine weiße Suspension. Gleichzeitig wurde aus dem Glasreaktor über ein Steigrohr mittels einer Zahnradschlepppumpe (Fa. Gather Industrie GmbH, D-40822 Mettmann) ein Suspensionsstrom von 0,96 l/min abgepumpt und in einem nachgeschalteten Wärmetauscher innerhalb von 1 Minute auf eine Temperatur von 85°C erhitzt. Anschließend durchströmte die erhaltene Suspension einen zweiten Wärmetauscher, in dem die Suspension weitere 30 Sekunden bei 85°C gehalten wurde. Danach durchströmte die Suspension nacheinander einen dritten und vierten Wärmetauscher, in denen die Suspension innerhalb von einer weiteren Minute auf Raumtemperatur abgekühlt wurde.

25

30

35

Die frisch hergestellte Suspension wurde in einer Crossflow-Ultrafiltrations-Laboranlage (Fa. Sartorius, Typ SF Alpha, PES-Kassette, Cut off 100 kD) um den Faktor 15 eingedickt. Die anschließende Isolation des festen Pulvers erfolgte mittels einer Ultrazentrifuge (Sigma 3K30, 20.000 Upm, 40.700g) mit anschließender Trocknung bei 50°C.

40

Das erhaltene Pulver wies im UV-VIS-Spektrum die für Zinkoxid charakteristische Absorptionsbande bei ca. 350 – 360 nm auf. Im Einklang damit zeigte die Röntgenbeugung des Pulvers ausschließlich die Beugungsreflexe von hexagonalem Zinkoxid. In

der Transmissionselektronenmikroskopie (TEM) wies das erhaltene Pulver eine mittlere Teilchengröße von ca. 50 nm auf.

Beispiel 4

5

Kontinuierliche Herstellung von nanopartikulärem Zinkoxid in Gegenwart von Sokalan[®] PA 20

10 Es wurden zunächst zwei wässrige Lösungen 1 und 2 hergestellt. Die Lösung 1 enthielt 54,52 g Zinkchlorid pro Liter und wies eine Zinkionenkonzentration von 0,4 mol/l auf.

Die Lösung 2 enthielt 32 g Natriumhydroxid pro Liter und wies damit eine Hydroxylionenkonzentration von 0,8 mol/l auf. Darüber hinaus enthielt die Lösung 2 noch 4 g/l an Sokalan[®] PA 20.

15

In einen Glasreaktor mit einem Gesamtvolumen von 8 l wurden 5 l Wasser mit einer Temperatur von 25°C gegeben und dieses mit einer Umdrehungsgeschwindigkeit von 250 Upm gerührt. Unter weiterem Rühren wurden die Lösungen 1 und 2 mittels zweier HPLC-Pumpen (Fa. Knauer, Typ K 1800, Pumpenkopf 500 ml/min) über zwei getrennte Einleitrohre in die Wasservorlage jeweils mit einer Dosiergeschwindigkeit von 0,48 l/min kontinuierlich eindosiert. Dabei bildete sich im Glasreaktor eine weiße Suspension. Gleichzeitig wurde aus dem Glasreaktor über ein Steigrohr mittels einer Zahnradschleuse (Fa. Gather Industrie GmbH, D-40822 Mettmann) ein Suspensionsstrom von 0,96 l/min abgepumpt und in einem nachgeschalteten Wärmetauscher innerhalb von 1 Minute auf eine Temperatur von 85°C erhitzt. Anschließend durchströmte die erhaltene Suspension einen zweiten Wärmetauscher, in dem die Suspension weitere 30 Sekunden bei 85°C gehalten wurde. Danach durchströmte die Suspension nacheinander einen dritten und vierten Wärmetauscher, in denen die Suspension innerhalb von einer weiteren Minute auf Raumtemperatur abgekühlt wurde.

30

Die frisch hergestellte Suspension wurde in einer Crossflow-Ultrafiltrations-Laboranlage (Fa. Sartorius, Typ SF Alpha, PES-Kassette, Cut off 100 kD) um den Faktor 15 eingedickt. Die anschließende Isolation des festen Pulvers erfolgte mittels einer Ultrazentrifuge (Sigma 3K30, 20.000 Upm, 40.700g) mit anschließender Trocknung bei 35 50°C.

Das erhaltene Pulver wies im UV-VIS-Spektrum die für Zinkoxid charakteristische Absorptionsbande bei ca. 350 – 360 nm auf. Im Einklang damit zeigte die Röntgenbeugung des Pulvers ausschließlich die Beugungsreflexe von hexagonalem Zinkoxid. In der Transmissionselektronenmikroskopie (TEM) wies das erhaltene Pulver eine mittlere Teilchengröße von ca. 70 nm auf.

40

Beispiel 5

Kontinuierliche Herstellung von nanopartikulärem Zinkoxid in Gegenwart von Sokalan® PA 30 PN

5

Es wurden zunächst zwei wässrige Lösungen 1 und 2 hergestellt. Die Lösung 1 enthielt 54,52 g Zinkchlorid pro Liter und wies eine Zinkionenkonzentration von 0,4 mol/l auf.

10

Die Lösung 2 enthielt 32 g Natriumhydroxid pro Liter und wies damit eine Hydroxylionenkonzentration von 0,8 mol/l auf. Darüber hinaus enthielt die Lösung 2 noch 4 g/l an Sokalan® PA 30 PN.

15

In einen Glasreaktor mit einem Gesamtvolumen von 8 l wurden 5 l Wasser mit einer Temperatur von 25°C gegeben und dieses mit einer Umdrehungsgeschwindigkeit von 250 Upm gerührt. Unter weiterem Rühren wurden die Lösungen 1 und 2 mittels zweier HPLC-Pumpen (Fa. Knauer, Typ K 1800, Pumpenkopf 500 ml/min) über zwei getrennte Einleitrohre in die Wasservorlage jeweils mit einer Dosiergeschwindigkeit von 0,48 l/min kontinuierlich eindosiert. Dabei bildete sich im Glasreaktor eine weiße Suspension. Gleichzeitig wurde aus dem Glasreaktor über ein Steigrohr mittels einer Zahnradschleuse (Fa. Gather Industrie GmbH, D-40822 Mettmann) ein Suspensionsstrom von 0,96 l/min abgepumpt und in einem nachgeschalteten Wärmetauscher innerhalb von 1 Minute auf eine Temperatur von 85°C erhitzt. Anschließend durchströmte die erhaltene Suspension einen zweiten Wärmetauscher, in dem die Suspension weitere 30 Sekunden bei 85°C gehalten wurde. Danach durchströmte die Suspension nacheinander einen dritten und vierten Wärmetauscher, in denen die Suspension innerhalb von einer weiteren Minute auf Raumtemperatur abgekühlt wurde.

20

25

30

Die frisch hergestellte Suspension wurde in einer Crossflow-Ultrafiltrations-Laboranlage (Fa. Sartorius, Typ SF Alpha, PES-Kassette, Cut off 100 kD) um den Faktor 15 eingedickt. Die anschließende Isolation des festen Pulvers erfolgte mittels einer Ultrazentrifuge (Sigma 3K30, 20.000 Upm, 40.700g) mit anschließender Trocknung bei 50°C.

35

Das erhaltene Pulver wies im UV-VIS-Spektrum die für Zinkoxid charakteristische Absorptionsbande bei ca. 350 – 360 nm auf. Im Einklang damit zeigte die Röntgenbeugung des Pulvers ausschließlich die Beugungsreflexe von hexagonalem Zinkoxid. In der Transmissionselektronenmikroskopie (TEM) wies das erhaltene Pulver eine mittlere Teilchengröße von ca. 80 nm auf.

40

Beispiel 6

Kontinuierliche Herstellung von nanopartikulärem Zinkoxid in Gegenwart von Sokalan® PA 30 PN

5 Es wurden zunächst zwei wässrige Lösungen 1 und 2 hergestellt. Die Lösung 1 enthielt 27,26 g Zinkchlorid pro Liter und wies eine Zinkionenkonzentration von 0,2 mol/l auf.

Die Lösung 2 enthielt 16 g Natriumhydroxid pro Liter und wies damit eine Hydroxylionenkonzentration von 0,4 mol/l auf. Darüber hinaus enthielt die Lösung 2 noch 4 g/l an Sokalan® PA 30 PN.

10

In einen Glasreaktor mit einem Gesamtvolumen von 8 l wurden 5 l Wasser mit einer Temperatur von 25°C gegeben und dieses mit einer Umdrehungsgeschwindigkeit von 250 Upm gerührt. Unter weiterem Rühren wurden die Lösungen 1 und 2 mittels zweier HPLC-Pumpen (Fa. Knauer, Typ K 1800, Pumpenkopf 500 ml/min) über zwei getrennte Einleitrohre in die Wasservorlage jeweils mit einer Dosiergeschwindigkeit von 0,48 l/min kontinuierlich eindosiert. Dabei bildete sich im Glasreaktor eine weiße Suspension. Gleichzeitig wurde aus dem Glasreaktor über ein Steigrohr mittels einer Zahnradschleuse (Fa. Gather Industrie GmbH, D-40822 Mettmann) ein Suspensionsstrom von 0,96 l/min abgepumpt und in einem nachgeschalteten Wärmetauscher innerhalb von 1 Minute auf eine Temperatur von 85°C erhitzt. Anschließend durchströmte die erhaltene Suspension einen zweiten Wärmetauscher, in dem die Suspension weitere 30 Sekunden bei 85°C gehalten wurde. Danach durchströmte die Suspension nacheinander einen dritten und vierten Wärmetauscher, in denen die Suspension innerhalb von einer weiteren Minute auf Raumtemperatur abgekühlt wurde.

25

Die frisch hergestellte Suspension wurde in einer Crossflow-Ultrafiltrations-Laboranlage (Fa. Sartorius, Typ SF Alpha, PES-Kassette, Cut off 100 kD) um den Faktor 15 eingedickt. Die anschließende Isolation des festen Pulvers erfolgte mittels einer Ultrazentrifuge (Sigma 3K30, 20.000 Upm, 40.700g) mit anschließender Trocknung bei 30 50°C.

Das erhaltene Pulver wies im UV-VIS-Spektrum die für Zinkoxid charakteristische Absorptionsbande bei ca. 350 – 360 nm auf. Im Einklang damit zeigte die Röntgenbeugung des Pulvers ausschließlich die Beugungsreflexe von hexagonalem Zinkoxid. In der Transmissionselektronenmikroskopie (TEM) wies das erhaltene Pulver eine mittlere Teilchengröße von ca. 40 nm auf.

35

Patentansprüche

1. Verfahren zur Herstellung oberflächenmodifizierter nanopartikulärer Teilchen
mindestens eines Metalloxids, Metallhydroxids und/oder Metalloxydhydroxids,
5 wobei das Metall oder die Metalle ausgewählt sind aus der Gruppe, bestehend
aus Aluminium, Magnesium, Cer, Eisen, Mangan, Cobalt, Nickel, Kupfer, Titan,
Zink und Zirkonium, umfassend die Schritte
- a) Herstellung einer Lösung aus Wasser und mindestens einem Metallsalz der
oben genannten Metalle (Lösung 1) und einer Lösung aus Wasser und min-
destens einer starken Base (Lösung 2), wobei mindestens eine der beiden
10 Lösungen 1 und 2 mindestens ein Polyacrylat enthält,
- b) Mischen der in Schritt a) hergestellten Lösungen 1 und 2 bei einer Tempera-
tur im Bereich von 0 bis 120°C, wobei die oberflächenmodifizierten nanoparti-
kulären Teilchen entstehen und unter Bildung einer wässrigen Suspension
aus der Lösung ausfallen,
15
- c) Abtrennen der oberflächenmodifizierten nanopartikulären Teilchen aus der in
Schritt b) erhaltenen wässrigen Suspension, und
20
- d) Trocknung der in Schritt c) erhaltenen oberflächenmodifizierten nanopartiku-
lären Teilchen.
25
2. Verfahren nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, dass es sich bei dem Me-
tallsalz um Zinkchlorid, Zinknitrat, Zinkacetat oder Titan-tetrachlorid handelt.
3. Verfahren nach einem der Ansprüche 1 oder 2, dadurch gekennzeichnet, dass
es sich bei der starken Base um ein Alkalimetallhydroxid, ein Erdalkalimetall-
hydroxid oder Ammoniak handelt.
30
4. Verfahren nach einem der Ansprüche 1 bis 3, dadurch gekennzeichnet, dass das
Polyacrylat zwischen 20 und 100 mol-% mindestens einer α,β -ungesättigten
Carbonsäure enthält.
35
5. Verfahren nach einem der Ansprüche 1 bis 4, dadurch gekennzeichnet, dass das
Polyacrylat ein Molekulargewicht im Bereich von 800 bis 250000 g/mol aufweist.
40
6. Verfahren nach einem der Ansprüche 1 bis 5, dadurch gekennzeichnet, dass
mindestens einer der Verfahrensschritte a) bis d) kontinuierlich ausgeführt wird.

7. Oberflächenmodifizierte nanopartikuläre Teilchen mindestens eines Metalloxids, Metallhydroxids und/oder Metalloxydhydroxids, wobei das Metall oder die Metalle ausgewählt sind aus der Gruppe, bestehend aus Aluminium, Magnesium, Cer, Eisen, Mangan, Cobalt, Nickel, Kupfer, Titan, Zink und Zirkonium, und die Oberflächenmodifikation eine Beschichtung mit mindestens einem Polyacrylat umfasst, mit einer BET-Oberfläche im Bereich von 25 bis 500 m²/g, erhältlich nach einem Verfahren gemäß einem der Ansprüche 1 bis 6.
8. Oberflächenmodifizierte nanopartikuläre Teilchen nach Anspruch 7 mit einem Durchmesser von 10 bis 200 nm.
9. Verwendung von oberflächenmodifizierten nanopartikulären Teilchen mindestens eines Metalloxids, Metallhydroxids und/oder Metalloxydhydroxids, die nach einem Verfahren gemäß einem der Ansprüche 1 bis 6 erhältlich sind, als UV-Schutzmittel in kosmetischen Sonnenschutz-Zubereitungen, als Stabilisator in Kunststoffen oder als antimikrobieller Wirkstoff.
10. Verwendung von oberflächenmodifizierten nanopartikulären Teilchen gemäß Anspruch 9, wobei die Teilchen Zinkoxid oder Titandioxid umfassen.
11. Verfahren zur Herstellung einer wässrigen Suspension oberflächenmodifizierter nanopartikulärer Teilchen mindestens eines Metalloxids, Metallhydroxids und/oder Metalloxydhydroxids, wobei das Metall oder die Metalle ausgewählt sind aus der Gruppe, bestehend aus Aluminium, Magnesium, Cer, Eisen, Mangan, Cobalt, Nickel, Kupfer, Titan, Zink und Zirkonium, umfassend die Schritte
- a) Herstellung einer Lösung aus Wasser und mindestens einem Metallsalz der oben genannten Metalle (Lösung 1) und einer Lösung aus Wasser und mindestens einer starken Base (Lösung 2), wobei mindestens eine der beiden Lösungen 1 und 2 mindestens ein Polyacrylat enthält,
- b) Mischen der in Schritt a) hergestellten Lösungen 1 und 2 bei einer Temperatur im Bereich von 0 bis 120°C, wobei die oberflächenmodifizierten nanopartikulären Teilchen entstehen und unter Bildung einer wässrigen Suspension aus der Lösung ausfallen, und
- c) gegebenenfalls Einengen der gebildeten wässrigen Suspension und/oder Abtrennen von Nebenprodukten.
12. Verfahren nach Anspruch 11, dadurch gekennzeichnet, dass es sich bei dem Metallsalz um Zinkchlorid, Zinknitrat, Zinkacetat oder Titantetrachlorid handelt.

13. Verfahren nach einem der Ansprüche 11 oder 12, dadurch gekennzeichnet, dass es sich bei der starken Base um ein Alkalimetallhydroxid, ein Erdalkalimetallhydroxid oder Ammoniak handelt.
- 5 14. Verfahren nach einem der Ansprüche 11 bis 13, dadurch gekennzeichnet, dass das Polyacrylat zwischen 20 und 100 mol-% mindestens einer α,β -ungesättigten Carbonsäure enthält.
- 10 15. Verfahren nach einem der Ansprüche 11 bis 14, dadurch gekennzeichnet, dass das Polyacrylat ein Molekulargewicht im Bereich von 800 bis 250000 g/mol aufweist
- 15 16. Verfahren nach einem der Ansprüche 11 bis 15, dadurch gekennzeichnet, dass mindestens einer der Verfahrensschritte a) bis c) kontinuierlich ausgeführt wird.
- 20 17. Wässrige Suspensionen oberflächenmodifizierter nanopartikulärer Teilchen mindestens eines Metalloxids, Metallhydroxids und/oder Metalloxydhydroxids, wobei das Metall oder die Metalle ausgewählt sind aus der Gruppe, bestehend aus Aluminium, Magnesium, Cer, Eisen, Mangan, Cobalt, Nickel, Kupfer, Titan, Zink und Zirkonium, und die Oberflächenmodifikation eine Beschichtung mit mindestens einem Polyacrylat umfasst, erhältlich nach einem Verfahren gemäß einem der Ansprüche 11 bis 16.
- 25 18. Wässrige Suspensionen nach Anspruch 17, wobei die Teilchen einen Durchmesser von 10 bis 200 nm aufweisen.
- 30 19. Wässrige Suspensionen nach einem der Ansprüche 17 oder 18, wobei es sich bei dem Polyacrylat um eine Polyacrylsäure handelt.
- 35 20. Verwendung von wässrigen Suspensionen oberflächenmodifizierter nanopartikulärer Teilchen mindestens eines Metalloxids, Metallhydroxids und/oder Metalloxydhydroxids, die nach einem Verfahren gemäß einem der Ansprüche 11 bis 16 erhältlich sind, als UV-Schutzmittel in kosmetischen Sonnenschutz-Zubereitungen, als Stabilisator in Kunststoffen oder als antimikrobieller Wirkstoff.
- 40 21. Verwendung von wässrigen Suspensionen gemäß Anspruch 20, wobei die Teilchen Zinkoxid oder Titandioxid umfassen.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No

PCT/EP2008/053218

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

INV. A61K8/19	A61K8/27	A61Q17/04	C01G1/02	C01G3/02
C01G9/02	C01G23/053	C01G25/02	C01G45/02	C01G49/02
C01G51/04	C01G53/04	C09C1/04	C09C1/24	C09C1/36

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

A61K A61Q C01G C09C

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practical, search terms used)

EPO-Internal, WPI Data, EMBASE, INSPEC, COMPENDEX

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	DE 10 2005 025972 A1 (BASF AG [DE]) 7 December 2006 (2006-12-07)	1-5, 7-15, 17-21
Y	paragraphs [0018], [0019], [0024], [0026], [0031], [0032], [0053], [0055] - [0059], [0063], [0064], [0067] - [0072]	6,16
X	WO 2005/105930 A (BASF AG [DE]; ANDRE VALERIE [DE]; RIEGER JENS [DE]; BOUILLO NATHALIE []) 10 November 2005 (2005-11-10)	1-5, 7-15, 17-21
Y	page 3, line 36 - page 5, line 38 page 7, line 13 - page 10, line 8; examples 1-6	6,16
	----- -/--	

☒ Further documents are listed in the continuation of Box C.☒ See patent family annex.

* Special categories of cited documents :

- *A* document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance
- *E* earlier document but published on or after the international filing date
- *L* document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)
- *O* document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means
- *P* document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

- *T* later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention
- *X* document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone
- *Y* document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art.
- *&* document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search

5 Juni 2008

Date of mailing of the international search report

13/06/2008

Name and mailing address of the ISA/

European Patent Office, P.B. 5818 Patentlaan 2
NL - 2280 HV Rijswijk
Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl,
Fax: (+31-70) 340-3016

Authorized officer

Schmitt, Ruth

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No

PCT/EP2008/053218

C(Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	WO 2005/070820 A (MERCK PATENT GMBH [DE]; KOCH MATTHIAS [DE]; KHRENOV VICTOR [DE]; KLAPP) 4 August 2005 (2005-08-04) page 4, line 1 - page 8, line 3; examples 1,2 -----	1-3,5
P,X	WO 2007/036475 A (BASF AG [DE]; HIBST HARTMUT [DE]; RIEGER JENS [DE]; KISSEL JUTTA [DE];) 5 April 2007 (2007-04-05) page 4, line 5 - page 8, line 23 -----	1-3, 6-13, 16-20
Y	WO 2005/094156 A (BASF AG [DE]; ANDRE VALERIE [DE]; RIEGER JENS [DE]; DEBUS HEIDRUN [DE]) 13 October 2005 (2005-10-13) page 3, line 35 - page 4, line 2; example 1 -----	6,16

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International application No

PCT/EP2008/053218

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member(s)	Publication date
DE 102005025972 A1	07-12-2006	AU 2006254151 A1 EP 1891167 A1 WO 2006128874 A1 KR 20080017427 A	07-12-2006 27-02-2008 07-12-2006 26-02-2008
WO 2005105930 A	10-11-2005	AU 2005238153 A1 BR PI0510173 A CA 2568938 A1 CN 1950461 A DE 102004020767 A1 EP 1743000 A1 JP 2007534807 T KR 20070007947 A US 2007243145 A1	10-11-2005 02-10-2007 10-11-2005 18-04-2007 24-11-2005 17-01-2007 29-11-2007 16-01-2007 18-10-2007
WO 2005070820 A	04-08-2005	AT 376978 T CA 2554331 A1 JP 2007526934 T KR 20060127929 A US 2007154709 A1	15-11-2007 04-08-2005 20-09-2007 13-12-2006 05-07-2007
WO 2007036475 A	05-04-2007	AU 2006296647 A1 DE 102005046263 A1	05-04-2007 29-03-2007
WO 2005094156 A	13-10-2005	AU 2005227690 A1 BR PI0508721 A CA 2558788 A1 EP 1743002 A2 JP 2007537116 T KR 20060133067 A US 2007218019 A1	13-10-2005 14-08-2007 13-10-2005 17-01-2007 20-12-2007 22-12-2006 20-09-2007

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Internationales Aktenzeichen

PCT/EP2008/053218

A. KLASSIFIZIERUNG DES ANMELDUNGSGEGENSTANDES

INV. A61K8/19	A61K8/27	A61Q17/04	C01G1/02	C01G3/02
C01G9/02	C01G23/053	C01G25/02	C01G45/02	C01G49/02
C01G51/04	C01G53/04	C09C1/04	C09C1/24	C09C1/36

Nach der Internationalen Patentklassifikation (IPC) oder nach der nationalen Klassifikation und der IPC

B. RECHERCHIERTE GEBIETE

Recherchierter Mindestprüfstoff (Klassifikationssystem und Klassifikationssymbole)

A61K A61Q C01G C09C

Recherchierte, aber nicht zum Mindestprüfstoff gehörende Veröffentlichungen, soweit diese unter die recherchierten Gebiete fallen

Während der internationalen Recherche konsultierte elektronische Datenbank (Name der Datenbank und evtl. verwendete Suchbegriffe)

EPO-Internal, WPI Data, EMBASE, INSPEC, COMPENDEX

C. ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN

Kategorie*	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
X	DE 10 2005 025972 A1 (BASF AG [DE]) 7. Dezember 2006 (2006-12-07)	1-5, 7-15, 17-21
Y	Absätze [0018], [0019], [0024], [0026], [0031], [0032], [0053], [0055] - [0059], [0063], [0064], [0067] - [0072]	6,16
X	WO 2005/105930 A (BASF AG [DE]; ANDRE VALERIE [DE]; RIEGER JENS [DE]; BOUILLO NATHALIE []) 10. November 2005 (2005-11-10)	1-5, 7-15, 17-21
Y	Seite 3, Zeile 36 - Seite 5, Zeile 38 Seite 7, Zeile 13 - Seite 10, Zeile 8; Beispiele 1-6	6,16
	----- -/-	



Weitere Veröffentlichungen sind der Fortsetzung von Feld C zu entnehmen



Siehe Anhang Patentfamilie

* Besondere Kategorien von angegebenen Veröffentlichungen :

A Veröffentlichung, die den allgemeinen Stand der Technik definiert, aber nicht als besonders bedeutsam anzusehen ist

E älteres Dokument, das jedoch erst am oder nach dem internationalen Anmeldedatum veröffentlicht worden ist

L Veröffentlichung, die geeignet ist, einen Prioritätsanspruch zweifelhaft erscheinen zu lassen, oder durch die das Veröffentlichungsdatum einer anderen im Recherchenbericht genannten Veröffentlichung belegt werden soll oder die aus einem anderen besonderen Grund angegeben ist (wie ausgeführt)

O Veröffentlichung, die sich auf eine mündliche Offenbarung, eine Benutzung, eine Ausstellung oder andere Maßnahmen bezieht

P Veröffentlichung, die vor dem internationalen Anmeldedatum, aber nach dem beanspruchten Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist

T Spätere Veröffentlichung, die nach dem internationalen Anmeldedatum oder dem Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist und mit der Anmeldung nicht kollidiert, sondern nur zum Verständnis des der Erfindung zugrundeliegenden Prinzips oder der ihr zugrundeliegenden Theorie angegeben ist

X Veröffentlichung von besonderer Bedeutung; die beanspruchte Erfindung kann allein aufgrund dieser Veröffentlichung nicht als neu oder auf erfinderischer Tätigkeit beruhend betrachtet werden

Y Veröffentlichung von besonderer Bedeutung; die beanspruchte Erfindung kann nicht als auf erfinderischer Tätigkeit beruhend betrachtet werden, wenn die Veröffentlichung mit einer oder mehreren anderen Veröffentlichungen dieser Kategorie in Verbindung gebracht wird und diese Verbindung für einen Fachmann naheliegend ist

Z Veröffentlichung, die Mitglied derselben Patentfamilie ist

Datum des Abschlusses der internationalen Recherche

5. Juni 2008

Absenddatum des internationalen Recherchenberichts

13/06/2008

Name und Postanschrift der Internationalen Recherchenbehörde
Europäisches Patentamt, P.B. 5818 Patentlaan 2
NL - 2280 HV Rijswijk
Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl,
Fax: (+31-70) 340-3016

Bevollmächtigter Bediensteter

Schmitt, Ruth

C. (Fortsetzung) ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN

Kategorie*	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
X	WO 2005/070820 A (MERCK PATENT GMBH [DE]; KOCH MATTHIAS [DE]; KHRENOV VICTOR [DE]; KLAPP) 4. August 2005 (2005-08-04) Seite 4, Zeile 1 - Seite 8, Zeile 3; Beispiele 1,2 -----	1-3,5
P,X	WO 2007/036475 A (BASF AG [DE]; HIBST HARTMUT [DE]; RIEGER JENS [DE]; KISSEL JUTTA [DE];) 5. April 2007 (2007-04-05) Seite 4, Zeile 5 - Seite 8, Zeile 23 -----	1-3, 6-13, 16-20
Y	WO 2005/094156 A (BASF AG [DE]; ANDRE VALERIE [DE]; RIEGER JENS [DE]; DEBUS HEIDRUN [DE]) 13. Oktober 2005 (2005-10-13) Seite 3, Zeile 35 - Seite 4, Zeile 2; Beispiel 1 -----	6,16

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Angaben zu Veröffentlichungen, die zur selben Patentfamilie gehören

Internationales Aktenzeichen

PCT/EP2008/053218

Im Recherchenbericht angeführtes Patentdokument	Datum der Veröffentlichung	Mitglied(er) der Patentfamilie	Datum der Veröffentlichung
DE 102005025972 A1	07-12-2006	AU 2006254151 A1	07-12-2006
		EP 1891167 A1	27-02-2008
		WO 2006128874 A1	07-12-2006
		KR 20080017427 A	26-02-2008
WO 2005105930 A	10-11-2005	AU 2005238153 A1	10-11-2005
		BR PI0510173 A	02-10-2007
		CA 2568938 A1	10-11-2005
		CN 1950461 A	18-04-2007
		DE 102004020767 A1	24-11-2005
		EP 1743000 A1	17-01-2007
		JP 2007534807 T	29-11-2007
		KR 20070007947 A	16-01-2007
		US 2007243145 A1	18-10-2007
WO 2005070820 A	04-08-2005	AT 376978 T	15-11-2007
		CA 2554331 A1	04-08-2005
		JP 2007526934 T	20-09-2007
		KR 20060127929 A	13-12-2006
		US 2007154709 A1	05-07-2007
WO 2007036475 A	05-04-2007	AU 2006296647 A1	05-04-2007
		DE 102005046263 A1	29-03-2007
WO 2005094156 A	13-10-2005	AU 2005227690 A1	13-10-2005
		BR PI0508721 A	14-08-2007
		CA 2558788 A1	13-10-2005
		EP 1743002 A2	17-01-2007
		JP 2007537116 T	20-12-2007
		KR 20060133067 A	22-12-2006
		US 2007218019 A1	20-09-2007